Conduite à tenir devant une Diarrhée aigue

Pr Ag Linda KECILI
Service de Gastroentérologie
CHU Mustapha Alger

Introduction

- Pathologie très fréquente
- En général bénigne, mais peut engager le pronostic vital, en raison du terrain ou des causes.
- Cause infectieuse = 80%
- Toxi-infections alimentaires sont extrêmement fréquentes et justifient une déclaration obligatoire.
- Traitement le plus souvent symptomatique.

- **OMS :**
  - Emission > 3 selles/j, molles à liquides < 14 j
  - Précédée d'un transit normal
  - Ne récidive pas à court terme.

- **Distribution** : 2 pics = hivernal, estival
- **Cas sporadiques**
- **Cas groupés :** toxi-infection alimentaire collective (TIAC+++)

Contamination

Par voie digestive

- transmission féco-orale : +++
- pullulation microbienne dans les aliments
- multiplication d'un germe «commensal »dans le tube digestif (déséquilibre de flore)

Quels sont les mécanismes de la diarrhée aigue ?

- Mécanisme invasif
- Mécanisme sécrétoire
- Mécanisme mixte

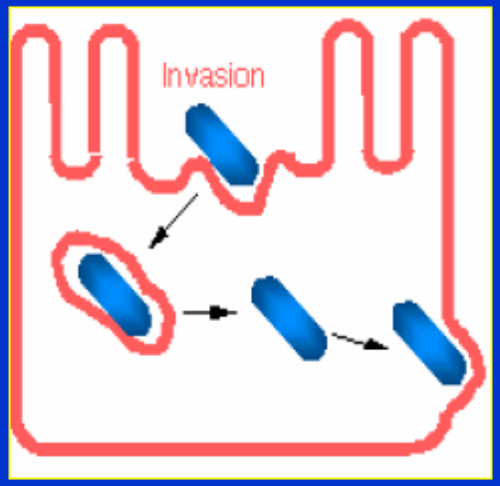
Diarrhée invasive

Germe entéro-invasif

Envahissement de la muqueuse

Destruction de la muqueuse

Réaction inflammatoire



Selles afécales (glairo-sanglantes)
Ténesme et épreintes, fièvre.

↓

Syndrome dysentérique

↓ ±

Complication : perforation, hémorragie, colectasie,

Diarrhée sécrétoire

Synthèse d'une entérotoxine
Fuite liquidienne et électrolytes
Muqueuse intestinale intègre

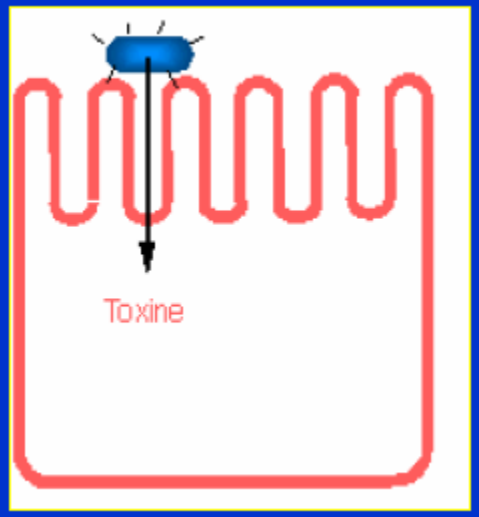
Selles aqueuses et abondantes.
Pas de fièvre

↓

Syndrome cholériforme

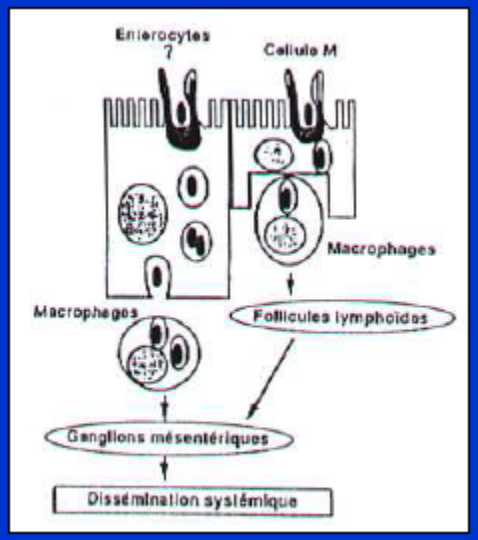
↓

Déshydratation ++



Mécanisme mixte

- Syndrome gastro- entéritique aigu
- Envahissement de l'entérocyte sans destruction
- Multiplication de la bactérie dans la sous-muqueuse
- Risque de diffusion systémique
- Type salmonellose



Démarche diagnostique

- Contexte de survenue
- Clinique
- Examens complémentaires

Circonstances de survenue

- Contexte épidémique
- Notion de voyage récent
- Vie en collectivité
- Prise de médicament
- Dernier repas
- Antécédents d'épisodes similaires
- Signes extra-digestifs

Terrain

- Age
- Etat immunitaire
- Comorbidité

Approche clinique

Caractéristiques de la diarrhée

- Nombre de selles
- Consistance
- Type : hydrique, glairo-sanglante , purulente
- Syndrome rectal
- Eliminer fausse diarrhée

↓

Syndrome dysentérique, cholériforme

Examen physique

- Etat général
- Déshydratation voire état de choc +++
- Fièvre
- Douleurs abdominales
- Signes extradigestifs : articulaires, cutanés,…..

Examens complémentaires

Non systématiques

- Diarrhée sans facteurs de gravité : aucun examen
- Diarrhée + facteurs de gravité : hospitalisation
  - Appréciation du retentissement
  - Enquête étiologique

Diarrhée sans facteurs de gravité

- Diarrhée < 3 jours
- Non dysentérique
- Pas d'altération de l'état général
- Pas de co-morbidité

Aucun examen

Hospitalisation si :

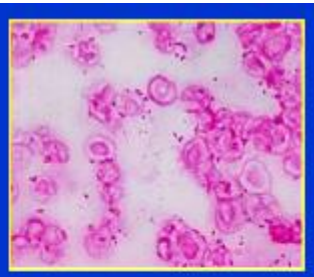
- Personnes âgées, co-morbidité
- Diarrhée > 5j avec rectorragies
- Syndrome cholériforme avec altération EG
- Déshydratation sévère
- Fièvre >39°C
- Contexte épidémique ou endémique suspicion de toxi-infection alimentaire

Bilan de retentissement

- Ionogramme, urée, créatinine
- CRP, FNS
- Biologique hépatique
- **ASP**

  Douleur ou météorisme abdominale important (risque de mégacôlon toxique et de perforation).
- **Échographie abdominale et/ou TDM**
- **Recto-sigmoïdoscopie** + biopsies

Bilan étiologique



- **Sérologie et bactériologie**
  - Sérologies en fonction du contexte
  - Hémocultures si fièvre
  - Bactériologie de l'aliment suspect (TIAC++)

❑Coproculture :

- Prélèvement frais
- Au mieux au laboratoire
- **Ensemencement** < 2h
- **Recherche systématique**

  Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia
- **Milieux optionnels sur demande**

  E. coli O157:H7, vibrion

  Clostridium difficile et sa toxine, *Klebsiella oxytoca*

❑Parasitologie des selles :

- Selles fraîches, au mieux au laboratoire
- 3 J de suite
- Examen direct + 2 techniques de concentration
- Milieux spécifiques :
  Lamblia, Giardiase, Anguillulose, …….

❑Recherche de virus :

- Rotavirus (chez enfant)

Diagnostic étiologique

- **Infectieuses :**
  - Bactériennes : 80%
  - Parasitaires
  - virales
- **Médicamenteuses**
- **Inflammatoires** plus rarement
- **Intolérance alimentaire**
- **Ischémique :** exceptionnelle

Causes Bactériennes 80%

- **Diarrhées bactériennes invasives**

  Syndrome dysentérique

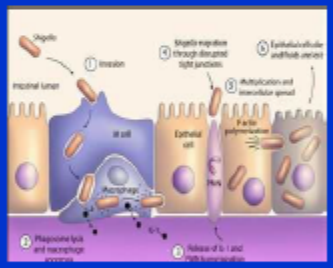
  - Shigelle
  - Salmonelle
  - Yersinia
  - Campylobacter
  - Escherichia coli
  - Clostridium difficile

- **Diarrhées bactériennes sécrétoire**

  Syndrome Cholériforme

Shigellose

- Espèces : S.Flexneri, S.Sonnei , S.Dysenteriae ....
- Réservoir : homme
- Contamination: mains sales (aliments souillés , inter-humaine)
- **Clinique**
  - Incubation 2 -5 j
  - Douleurs abdominales + fièvre 39-40°
  - Diarrhée glairo-sanglante
  - Rares manifestations neurologiques (convulsions)



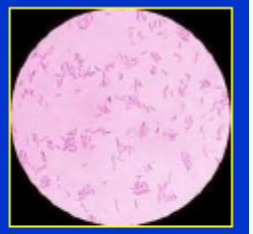
Salmonellose mineure

- Toxinfection alimentaire collective ++(TIAC)
  - Oeufs, viandes, poissons, ...

Yersiniose

- Yersinia entérolitica
- Rare
- Réservoir : animal (oiseau, rongeur, bétail, porc..)
- Contamination : lait, légumes crus, viande de porc+
- **Clinique**
  - Incubation : 7-12j
  - Manifestations extra-digestives tardives : fièvre scarlatiniforme, érythème noueux, arthralgies.....

Campylobacter jéjuni



- 1ère cause diarrhée /pays industrialisés
- Réservoir : volaille
- Contamination: interhumaine,aliments(lait cru, volaille)
- **Clinique**

  - Incubation : 1- 3 jours
  - Complication majeure : syndrome de Guillain-Barré
- Immunité acquise protectrice (IgA)

Echérichia Coli entéro-invasif

- Retour de voyage
- Transmission : féco-orale
- **Clinique**
  - Incubation : 48-72 heures.
  - Vomissements
  - Rares manifestations neurologiques

E. Coli entéro-hémorragique(0157/H7)

- Produit des vérotoxines et cytotoxines (shiga-like)
- Viande de bœuf mal cuite (hamburger,) lait cru, fromages
- **Clinique**
  - Incubation : 3 à 8 jours
- **Diagnostic** : coproculture milieu spécifique
- Complications : syndrome hémolytique et urémique

- **Diarrhées bactériennes sécrétoires**

Syndrome cholériforme

* Choléra
* CertainesTIAC
  - Staphylococcus aureus
  - Escherichia coli entérotoxinogène
  - Bacillus cereus
  - Clostridium perfringens

Choléra

- 1961 : 7ème pandémie *biotype* El Tor
- 1991: Amérique latine (1 millions cas)
- 1994 : Goma (Zaïre) réfugiés rwandais 70 000 cas, 12.000 morts
- 2000 :
  - 11 000 cas en Asie
  - 120 000 cas en Afrique
- 1986 : Algérie (épidémie région ouest d'Alger -Zéralda)

Choléra

- Réservoir humain.
- Transmission : mains sales, vomissements, selles
- **Clinique :** syndrome cholériforme typique
  - Incubation: 1-7 jours
  - Pas de fièvre, déshydratation aigue
- **Diagnostic** : Contexte épidémique
  examen direct des selles
  coproculture
- **Traitement** : réhydratation

Toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)

↓

Syndrome dysentérique ou cholériforme

Qu'est-ce qu'une TIAC ?

- Apparition simultanée de troubles digestifs similaires chez au moins 2 personnes ayant consommé un repas en commun
- Toxine préformée ou secrétée dans l'aliment
- Gravité : 10 %
- Mortalité : 0.06 %

Principaux agents des TIAC

- **Salmonelles (75%)**

– S.Enteritidis **:** oeufs et produits dérivés (mousse chocolat, patisseries, mayonnaise)

– S.Typhimurium : viandes (hacheés congelés), volailles

- **Staphylocoque doré (13%)**

– Lait et produits laitiers

– Plats ayant nécessité des manipulations

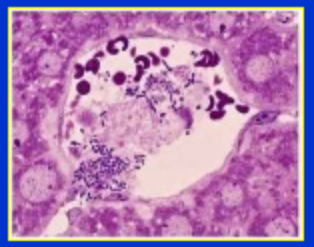
- **Clostridium perfringens (5%)**

– Plats en sauce

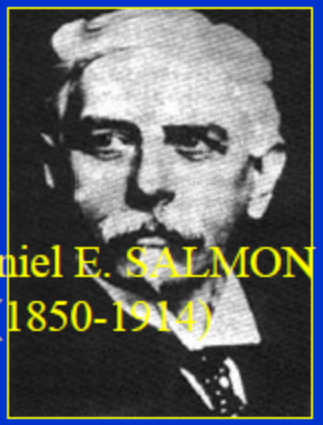
- **Bacillus cereus (2%)**

toxine préformée dans les aliments

TIAC à Salmonelles mineures



- Réservoir : homme, animal (volaille+, oiseaux,…)
- Contamination: aliments (œufs, pâtisseries, glaces, viande)
- **Clinique : Syndrome dysentérique**
  - Incubation : 12 à 36 heures
  - Douleurs abdominales, vomissements
  - Fièvre élevée (39°C)
- Complications : septicémies, atteintes extra-digestives



Daniel E. SALMON
(1850-1914)

TIAC à Staphylocoque doré

- **Contamination**
  - Lait et produits dérivés (fromages, glaces),
  - Porteurs de staphylocoques sur les mains
  - Tableau classique du cuisinier qui a un « panaris »
- **Clinique : syndrome cholériforme**
  - Incubation courte : 2 à 4 heures
  - Nausées , vomissements
  - Douleurs abdominales
  - Absence de fièvre

TIAC à Clostridium perfringens

- Aliments mixés, plats en sauce préparés(++).
- viande mal cuite laissée à température ambiante
- **Clinique : syndrome cholériforme**

- Incubation moyenne : 9 - 15 heures
- Douleurs abdominales
- Pas de fièvre, pas de nausées ni de vomissements

- **Complications** : parfois entéro-colites nécrosantes

TIAC à Bacillus cereus

- Viandes, volailles, riz frit
- **Clinique : syndrome cholériforme**
  - Incubation variable : 1 - 16 heures
  - Nausées , vomissements
  - Douleurs abdominales
  - Céphalées
- Isolement de B. cereus dans l'aliment en cause

Samedi 25 et dimanche 26 septembre 2004 11

INTOXICATION

Un germe à l'origine des troubles à la maison de retraite

Parmi les 40 pensionnaires de la maison de retraite de Champcueil (Essonne) victimes d'une intoxication alimentaire dans la nuit du 29 au 30 septembre, 33 vont quitter l'établissement où ils sont hospitalisés. Deux patients restent dans un état préoccupant mais stationnaire. Les premiers résultats d'analyse révèlent la présence d'un germe, le « *bacillus cereus* », qui serait à l'origine des troubles observés.

CAT devant une TIAC pour le praticien (1)

- **Quels sont les gestes à faire ?**

  Alerter la direction départementale de la santé

  Faire conserver +4°C, les restes des repas

- **Traitement** : celui des diarrhées aigues

CAT devant une TIAC pour le praticien (2)

- **Faut-il faire une coproculture ?**

- Pas obligatoire
- **Quels conseils aux patients ?**
- Règles d'hygiène: lavage des mains avant et après les repas et après le passage aux toilettes
- Retour au travail sans coproculture de contrôle dès la guérison clinique
- Désinfection des locaux : inutile

Prévention des TIAC

En restauration collective

- Respect des règles de transport, stockage et préparation des aliments
- Respect strict de la chaîne du froid et du chaud
- Utilisation de mayonnaise industrielle (œufs en poudre)

- Eviter un temps trop prolongé de l'aliment au contact de la température ambiante

En restauration familiale :

- limiter les risques liés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits
  - Ne pas garder les œufs plus de 15j à 4°C
  - Pas d'œufs non cuits pour les personnes âgées et malades
  - Préparations à base d'œufs non cuits (mayonnaise, crèmes, mousse au chocolat, pâtisseries) à consommer rapidement et à maintenir au froid.
- Viandes hachées et volaille bien cuites

Diarrhée des voyageurs : "la turista"

- Diarrhée en zone tropicale ou au retour
- Pathologie la + fréquente: 50%…!
- Bactérienne plus que parasitaire
- **E. Coli entéro-toxigéne :** syndrome cholériforme
- Shigelles, Salmonelles, Amibes…
- Début brutal, douleurs abdominales, parfois fièvre
- Antibioprophylaxie : non recommandée

Diarrhées post antibiotiques

- **Plus de 10 %**
- Liées au déséquilibre de l'écosystème, avec prolifération de souches exogènes ou endogènes
- Diarrhée le plus souvent bénigne, peu abondante et transitoire.
- Peut être sévère type pseudomembraneuse due à l'émergence d'un germe pathogène, surtout *Clostridium difficile et Klebsiella oxytoca*

Diarrhée à clostridium difficile

- **ATB en cause:** clindamycine, lincomycine,…….
- **Incubation :** 4-40 j
- **Syndrome dysentérique**
- Douleurs, fièvre , AEG voire colectasie aiguë.
- Hyperleucocytose, troubles hydro-électrolytiques.
- **Diagnostic** : mise en évidence du micro-organisme et de ses toxines dans les selles et/ou la mise en évidence de pseudomembranes lors d'une endoscopie recto-colique.
- Traitement : arrêt de l'antibiothérapie

Diarrhée à Klebsiella oxytoca

- Rare, plutôt après bêtalactamines.
- **Syndrome dysentérique**
- **Incubation** : 2-7 j
- Diarrhée hémorragique fébrile
- Coloscopie : suffusions hémorragiques et érosions surtout colon droit.
- **Traitement** : arrêt de l'antibiothérapie

Causes virales

- **Cytomégalovirus** : immunodéprimé ++.
- **Rotavirus**

  Diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant (hiver ++).

  Adulte
- **Enterovirus/ adénovirus:**

  Poliovirus , Coxsackies A et B , Echovirus

  Parvovirus , Réovirus

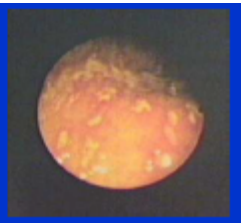
- Gastro-entérites à symptomatologie polymorphe
- 80% des diarrhées infantiles.
- Contexte d'épidémie ou contexte "pseudo-grippal".
- **Clinique :**
  - Hyperthermie, douleurs abdominales
  - Céphalées, myalgies, vomissements, atteintes ORL.
  - Durée 4-7 J avec risque de déshydratation
- Bénignes sauf si atteinte méningée associée
- Pas de sérologie en routine.
- **Traitement** : symptomatique

Causes parasitaires

Les plus fréquentes

- Amibiase : Entamoeba histolytica histolytica
- Bilharziose : Schistosoma mansoni
- Giardia lamblia ++, Trichinose

Amibiase



- **Entamoeba histolytica histolytica: seule forme pathogène**
- Séjour en zone tropicale ou subtropicale
- **Clinique**

  Syndrome dysentérique typique (D. invasive)
- **Diagnostic** : parasitologie des selles, sérologie amibienne

  - Rectoscopie : ulcération en « coup d'ongle »
- Forme grave : colite aigue nécrosante

Autres causes de diarrhée aigue

Diarrhées médicamenteuses (en dehors des antibiotiques)

- AINS
- Tonicardiaques
- Laxatifs
- Biguanides
- Hypotenseurs (hydralazine)
- Ticlopidine
- Anti-uricémiants (colchicine)
- Antimitotiques
- Veinotoniques (Cyclo-3®) : colite lymphocytaire.

Autres

- **Allergique** : brutale, signes généraux et cutanés, éosinophilie
- **Mal digestion** : excès alimentaire (vomissements)
- **Intoxication par les fruits de mer** (coquillage).
- **Intoxication aux champignons** (syndrome phalloïdien)
- **Stress** : Diarrhée motrice

Prise en charge thérapeutique

Précautions particulières

- Mise au repos ± isolement (en cas de contexte de diarrhée bactérienne).
- Déclaration obligatoire :
  - fièvre typhoïde
  - toxi-infection alimentaire collective
  - choléra
  - botulisme

❑ Compenser les pertes hydro-électrolytiques

- Réhydratation par voie IV si déshydratation importante ou vomissements importants.
- Par voie orale : solutions OMS: (3,5 g de NaCl, 2,5 g de KCl, 2,5 g de bicarbonate de sodium et 20 g de glucose dans 1 litre d'eau)
- Puis réalimentation progressive, sans résidus (eau de riz, soupe de carotte, éviction du lait)

- **Les antiseptiques intestinaux**

  Peuvent être prescrits en l'absence de phénomènes invasifs : Furoxazide: Ercéfuryl®, Tiliquinol : Intétrix®

- **Traiter les symptômes associés** :

  - Anti-spasmodiques
  - Antiémétiques

- **Arrêt des médicaments si suspicion de diarrhée iatrogène.**

Médicaments anti-diarrhéiques

❑ **Ralentisseurs du transit :**

- CI dans diarrhées invasives (risque de diffusion systémique par stase, prolongent la présence de germes pathogènes dans le T.D.).
- **Lopéramide** : Imodium®

  1 gélule après chaque selle liquide [max 6-8/J] Risque de constipation voire de colectasie en cas de surdosage.
- **Oxyde de lopéramide** : Arestal® (2 comprimés, maximum 8/jour)

- **Diphénoxylate :**

  Diarsed® (contient de l'atropine) (2-6/J)

  Produit de synthèse proche de la péthidine.

- **Dérivés morphiniques :** leur utilisation reste exceptionnelle.

  Elixir parégorique (teinture d'opium benzoïque) (5 à 40 mg/J)

  Codéine (10 à 60 mg/J)

  Codéthyline (éthyl-3-morphine) (6 à 30 mg/j)

❑ Les adsorbants

- Ils adsorbent l'eau mais n'ont généralement qu'une action modérée sur la consistance des selles.

  - Les argiles : Smecta®, Actapulgite®, Mucipulgite®

  - Charbon activé (4-8 gr/J)

❑ Inhibiteurs de l'enképhalinase

- Antidiarrhéiques à action anti-sécrétoire (diminuent la production entérocytaire d'AMPc).

  - Racécadotril : Tiorfan® 100mg (1 gél x 3 / j).

  - CI si grossesse ou allaitement.

❑ Flore de substitution :

- Lactobacilles

- Ultralevure® (Saccharomyces Boulardii)

préconisé en cas de colite pseudomembraneuse ou de diarrhée postantibiotique pour ré-équilibrer la flore colique

❑ Somatostatine :

Stimule l'absorption au niveau des entérocytes, diminue la sécrétion intestinale (diarrhées chroniques rebelles). Extrêmement onéreuse, voie parentérale

- Réservée à l'usage hospitalier dans la diarrhée du SIDA.

Traitement de l'infection: les Antibiotiques

Antibiothérapie systématique : intérêt non prouvé

Indications de l'antibiothérapie

- Terrain : âges extrêmes de la vie, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèse cardio-vasculaire ou ostéoarticulaire.
- Diarrhée très fébrile invasive (fièvre, sang sur les selles)
  - Sauf si prise récente d'antibiotiques
- Diarrhée cholériforme
  - Très sévère et de longue durée (>8 selles; > 1sem)
- Diarrhée avec complications

- **Syndrome dysentérique sévère** :
  - Fluoroquinolones ± cotrimoxazole, azithromycine 5 à 7 voire 10 jours.
- **Syndrome cholérique sévère :**
  - Doxycycline ou fluoroquinolone 1 à 3j , Erythromycine
- **Colite pseudomembraneuse:**
  - Métronidazole : 250 mg x 4 / j pt 10 j ou
  - Vancomycine : 125 ou 500 mg x 4 / j per os/ pt 10 j
- **Amibiase :**
  - Métronidazole : 500 mg x 3 / j pt 10 jours

Traitement préventif: hygiène oro-fécale

Hygiène des mains +++

- Du patient
- De l'entourage
- Du personnel soignant
  - Lavage des mains
  - Solution hydro-alcoolique

Si patient hospitalisé

- Chambre seule
- Surblouse, gants, chaise percée,gestion des selles

Cas particulier du voyage en zone tropicale

- Prophylaxie individuelle
  - Utilisation exclusive d'eau capsulée, filtrée , portée à ébullition ou traitée (pastille). Pas de glace !
  - Aliments cuits, pelés ou lavés (nettoyage soigneux des fruits/légumes par de l'eau traitée)
  - Vaccins (typhoïde/cholera)

Conclusion

Problème de santé publique majeur dans le monde

Motif fréquent de consultation

Pathologie le plus souvent bénigne

Gravité chez les personnes âgées, immunodéprimés

Traitement : réhydrater, assister les malades à risque, épaissir les selles, ne pas ralentir le transit

Désinfection non ciblée : peu d'intérêt

Maladie cœliaque de l'adulte

Dr K.Layaida
Service de gastro-entérologie
CHU Mustapha

INTRODUCTION

-Entéropathie auto-immune induite par l'ingestion du gluten chez des sujets génétiquement prédisposés

-Associe à des degrés divers:

- Sd de malabsorption clinique et biologique
- Atrophie villositaire duodéno-jéjunale
- Signature immunologique

-La suppression du gluten guérit la maladie sur le plan clinique, biologique et histologique[1]

-La poursuite du RSG toute la vie est recommandée[2]

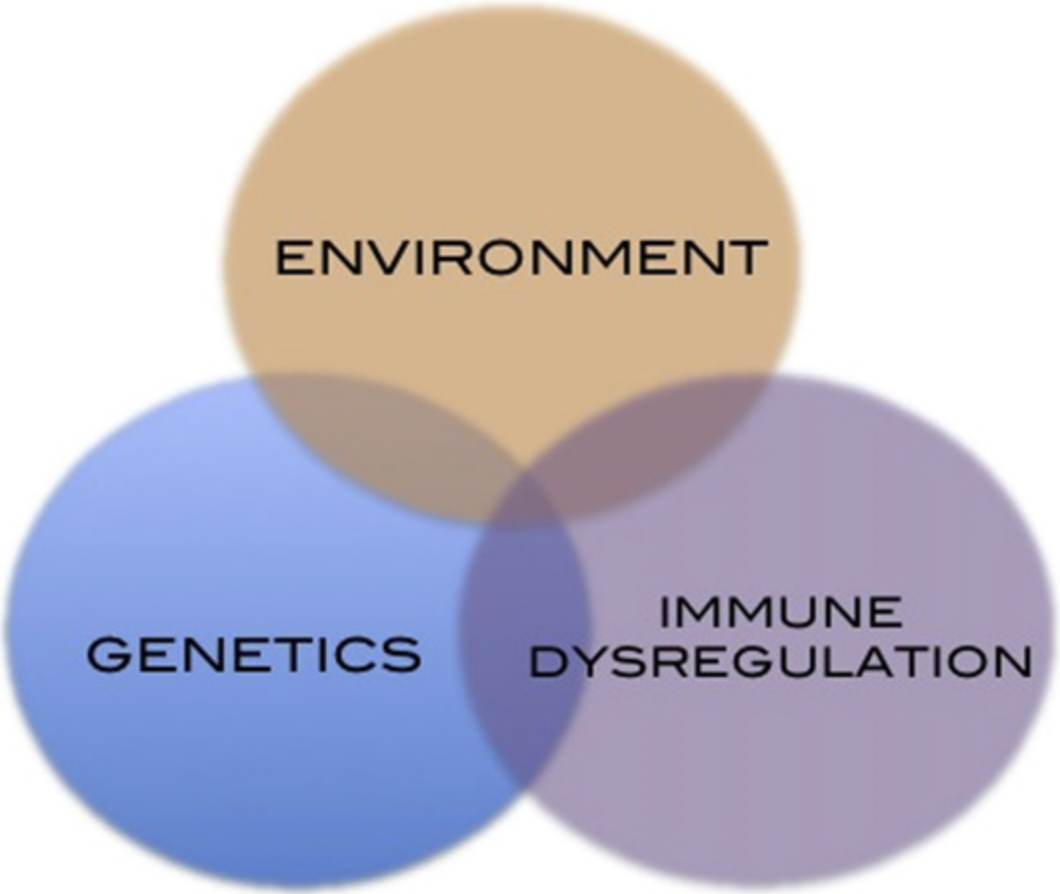
1. AGA Institute medical position statement on the diagnosis and management of celiac disease. Gastroenterology 2006;131:1977—80.
2. Murray JA, Watson T, Clearman B, et al. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. Am J Clin Nutr 2004;79:669—73.

Epidémiologie

- Prévalence: 1/200 à 1/100 en Europe et aux états unis[1,2]
- Prévalence en Afrique du nord, Moyen-Orient proche de celle observée en Europe[3]
- Age: deux pics
  - Enfance: introduction précoce du gluten?
  - Adulte 20-40 ans mais formes à révélation plus tardive en constante augmentation[4](20%>60 ans)
- Sexe: prédominance féminine[4] sexe ratio 2 à 3
- Ethnie: race blanche, rare en Afrique noire et Asie du sud est

1.Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. N Engl J Med 2003;348:2517–24.
2.Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med 2003;163:286–92.
3.Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? Lancet 1999;354:647–8.
4. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. N Engl J Med 2002;346:180–8.

Physiopathologie



Génétique

-HLA DQ2 (95%) ou DQ8 (5%)[1]

-Molécules retrouvées dans 20-30% des sujets sains

d'où la possibilité d'intervention d'autres gènes non HLA[1]?

-Concordance jumeaux monozygotes 70%

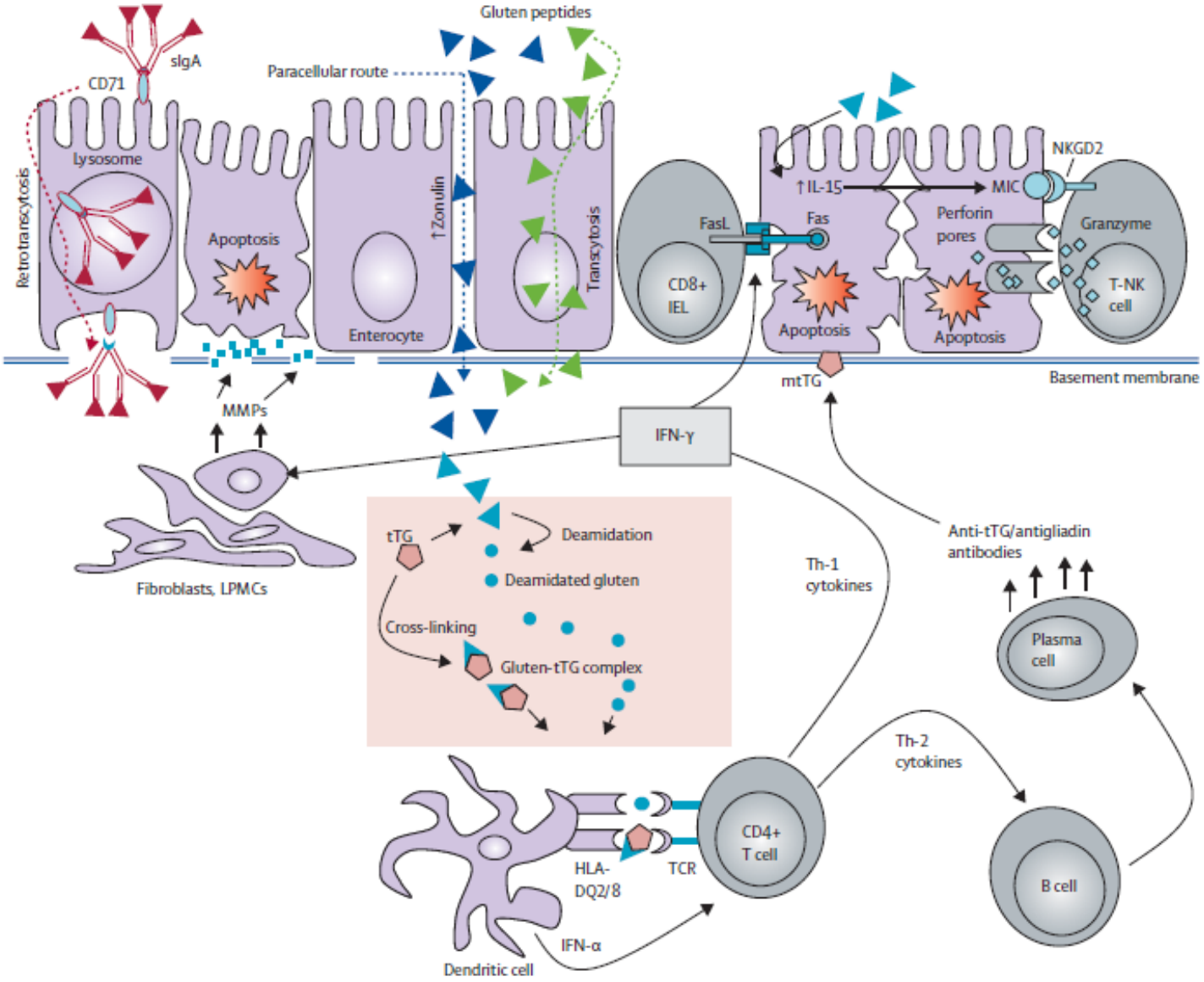
-Parents du 1er degré (risque de 2,8 % à 17,2%) [2,3]

1.Greco L et al Gut 2002;50:624-628
2.Vitoria JC et al J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;19:304-9
3.Book L et al Am J Gastroenterol 2003;98:377-81

Facteurs environnementaux

- Microbiote
- Infections: réactivité croisée avec des éléments partagés entre des virus et le gluten:
  - Adénovirus de type 12
  - Rotavirus
- Introduction précoce du gluten dans l'alimentation
- Lait maternel

Physiopathologie



Antonio Di Sabatino, Gino Roberto Corazza **Lancet 2009**

Manifestations cliniques et biologiques

- Spectre large
- F. asymptomatiques → Formes évoluées
- F. classique: rare
  - Diarrhée chronique (< 50%*)
  - Amaigrissement
  - Asthénie
  - Anémie ± Sd carentiel
- Formes atypiques: les plus fréquentes

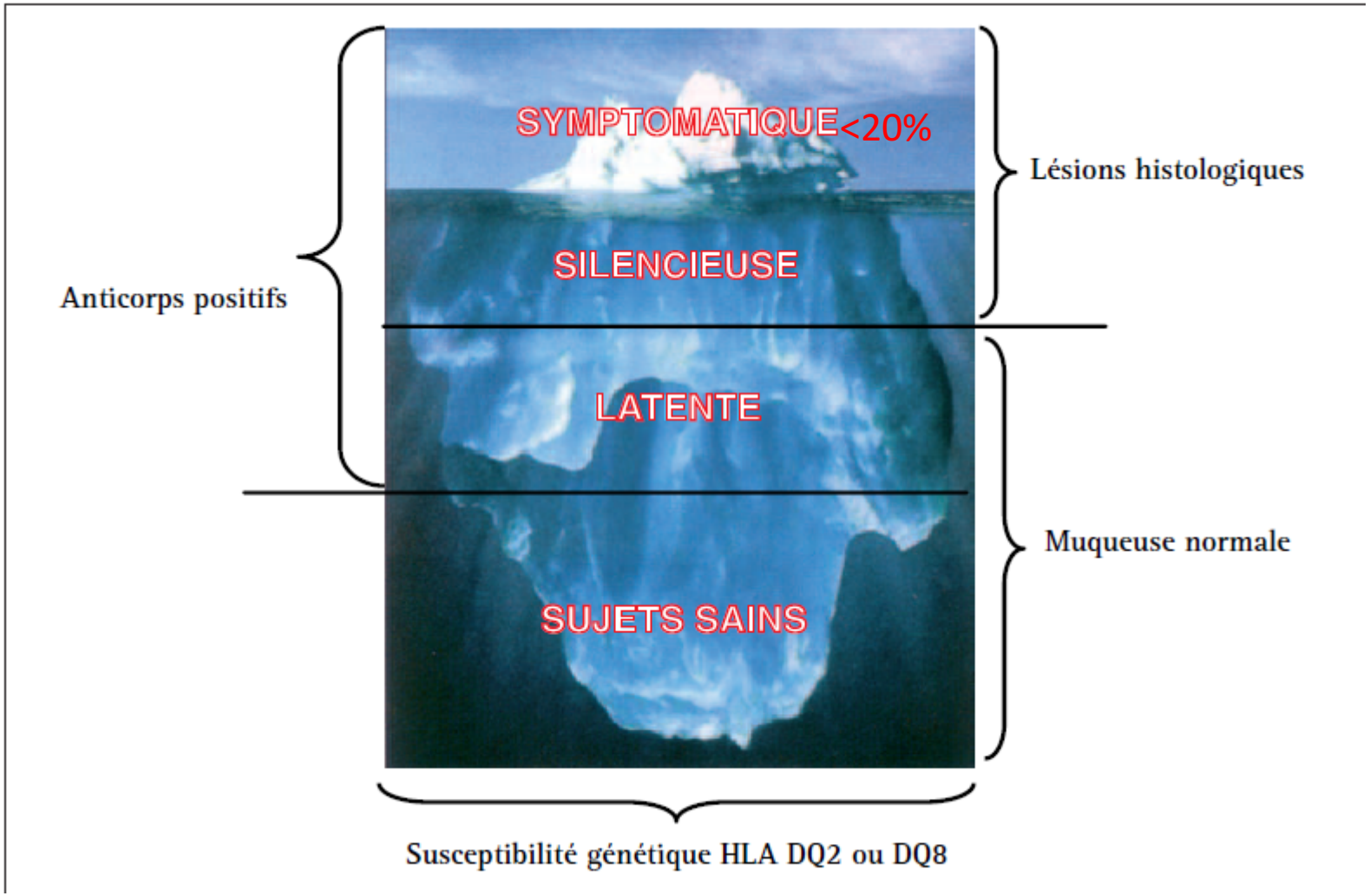
*Rampertab SD et al. Am J Med 2006;119(4):355.e9–355.e14.

Tableau 1 Manifestations cliniques et biologiques de la maladie cœliaque.

Signes fréquents	Manifestations moins fréquentes
Diarrhée	Fractures, ostéoporose, ostéomalacie
Vomissements	Aphtose buccale récidivante, glossite
Douleurs abdominales	Carence en vitamine K
Météorisme, ballonnement, syndrome dyspeptique, constipation	Hypoplasie de l'émail dentaire
Amaigrissement malgré hyperphagie	Hyposplénisme (thrombocytose, corps de Howel-Jolly)
Retard de croissance (enfant)	Œdèmes des membres inférieurs, ascite
Anémie ferriprive, hypoferritinémie	Arthralgies, arthropathies
Anémie macrocytaire, macrocytose	Retard pubertaire, ménopause précoce, aménorrhée, infertilité, fausses couches
Asthénie	Neuropathie périphérique, ataxie, épilepsie
Stéatorrhée	Anxiété, dépression, troubles du comportement, démence
Hypertransaminasémie	Kératose folliculaire, hippocratisme digital, alopécie

I. Nion-Larmurier, J. Cosnes Gastroentérologie Clinique et Biologique (2009) 33, 508—517

Modèle de l'Iceberg



Post'U (2013) 13-20

FORMES ATYPIQUES

Manifestations digestives frustes

Manifestations extra-digestives

Maladies auto-immunes associées

MANIFESTATIONS DIGESTIVES FRUSTES

Syndrome de l'intestin irritable (Rome II):

- Manifestations cliniques MC proches SII
- 4,6 % cœliaques[1] (série de 300IBS)
- 3,23 %[2]: soins primaires
- Méta-analyse: risque X 4 / population générale[3]
- implication pratique: dépistage systématique?

Dyspepsie:

- série de 726 dyspeptiques: 2% cœliaques[4]
- 1,44 % série turque[5]
- 30 à 40 % des cœliaques ont une dyspepsie[6]
- Biopsies duodénales en cas d'endoscopie

Ballonnement abdominal

1. Sanders DS et al Lancet 2001;358:1504-1508
2. Jadallah KA et al WJGE 2009;15:5321-5325
3. Ford AC et al. Arch Intern Med 2009;169(7):651–8.
4. Giangreco E et al WJGE 2008; 14:6948-6953
5. Altintas E et al Turkish J Gastrol 2008;19:81-84
6. Ciacci C et al Scand J Gastrol 1995;30:1077-81

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES
Anémie

Sidéropénique+++, carence en folate ou vit B12[1]

Déficit en fer chez 46% des formes atypiques de MC[2]

Malabsorption du fer , saignement occulte[3]

Table 1. Prevalence of celiac disease among patients presenting with iron deficiency anemia.

Study	*n*	*Serology*	*Biopsy*	*Celiac %*	*Comments*
Corazza *et al.* 1995[8]	200	+	+	5.0	8.5% if only obscure IDA considered
Carroccio *et al.* 1998[9]	85	–	+	5.8	All refractory to oral iron. 55% females, mean age 48 years
Annibale *et al.* 2001[10]	71	–	+	5.6	72% females, mean age 59 years
Howard *et al.* 2002[11]	258	+	+	4.7	83% females aged 32–74. One folate and 11 IDA
Mandal *et al.* 2004[12]	504	–	+	1.8	Folate deficiency included. Of the 9 celiac patients 5 were >65 years old
Hershko *et al.* 2005[13]	150	+	+	5.3	79% females, mean age 39 years all refractory to oral iron
Carter *et al.* 2008[14]	116	+	+	6.0	All pre-menopausal women, mean age 33 years

1. TR Halfdanarson et al Blood 2007;109:412-421
2. Battaro G 1999;94:691-696
3. C Hershko et al Hematologica 2008;93:1761-1765

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES (3)
Ostéoporose

La prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose est de 30 et 40 %[1]

Risque fracturaire important[2]

Ostéodensitométrie fait partie du bilan de la MC[3]

Amélioration de la DMO sous RSG avec moins de risque fracturaire[4]

Poursuite du RSG pendant l'adolescence période clé de la constitution du capital osseux +++

1. Meyer D et al Am J Gastroenterol 2001;96:112-119
2. Ludvigsson JF et al Alim Pharmac Therap 2007; 25: 273-285
3. Scott EM et al. Gut 2000; 46 (Suppl 1): i1-8
4. Vasquez H et al. Am J Gastroenterology 2000: 183-9
1) Rea F et al J Pediatr Gastro Nutr 1996;23:408-412
2) Rea F et al J Pediatr Gastroenterol Nut 1996;23:408-412

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES

Troubles de la Fécondité

Cause non négligeable de stérilité chez l'homme et la femme[1], améliorée sous RSG[2]

Complications de la grossesse[3]: avortements à répétition, petit poids de naissance; amélioration sous RSG[4]

1. Collin P et al Gastroenterology 2005;128:S104-8
2. Zugna D et al. Gut 2010; 59(11):1471–5.
3. Ciacci C et al Am J Gastroenterology 1996;91::718-722
4. EliakimR et al Gynecol Obstet Invest 2001; 51: 3-7

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES
Hépatiques

Cryptogénétiques

↓

Hypertransaminésémie
(10% des hypertransaminasémie inexpliquées[1])

↓

Peut évoluer vers la cirrhose

↓

Répond au RSG >95%[6]

Author	Year	Country	n	% ALT↑
Hagander (7)	1977	Sweden	74	55
Lindberg (21)	1978	Sweden	31 (children)	39
Bonamico (22)	1986	Italy	65 (children)	57
Jacobsen (23)	1990	Norway	132	36
Morillas (24)	1991	Spain	46	61
Dickey (25)	1995	Ireland	129	15
Bardella (8)	1995	Italy	158	42
Novacek (9)	1999	Austria	178	40
Farre (26)	2002	Spain	114 (children)	32
Aislan (27)	2005	Belgium	27 (children)	30

Hépatopathies dysimmunitaires

↓

CBP

Prévalence de la MC en cas de CBP: 0 à 7 %[2]

Prévalence de CBP dans la MC : 0 à 3 %[2]

HAI

Prévalence de la MC en cas de HAI : 4 %[3]

Les MC ont 6 fois plus de risque de HAI[4]

CSP

2 à 3 % de MC ont une CSP[5]

Pas d'influence du régime sans gluten

1. Bardella MT et al Hepatology 1999;29:654-57
2. Cantarero MDV et al Rev Esp Enferm Dig 2007;99:648-52
3. Volta U et al Dig Dis Sci 1998;43:2190-5
4. Ludvingsson JF et al Clin Gastroenterl Hepatol 2007;5:63-9
5. Volat U Minerva Med 2008;99:619-29
6. Sainsbury A et al. APT 2012; 34: 33-40

MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES
Neurologiques

6-10% des MC[1]

Eliminer une étiologie carentielle: vit E et du groupe B, cuivre [2]

Ataxie cérébelleuse, épilepsie(++), neuropathies périphériques[3]

Contradiction des études (fréquence de l'association, réponse au RSG)[4,5]

1. Lagerqvist C et al. J Intern Med 2001;250:241–8.
2. Bushara KO Gastroenterology 2005;128:592-597
3. Kleopa KA et al Muscle Nerve 2005;31:260-265
4. Polizzi A et al J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:104-105
5. Tursi A Dig Dis Sci ;2006:51:1869-1874

MALADIES AUTO-IMMUNES ASSOCIEES

15-20% des MC
Diabète type I: prévalence de la MC 2,4 à 10 ,4%[1],16,4 % à Oran[2]
Thyroïdite Auto-immune : prévalence de la MC : 3,3 %[3]
HAI, CBP
MICI
Arthrites Juvéniles
Sjogren : prévalence de la MC
Macroamylasemie
Cardiomyopathie dilatée idiopathique
Urticaire Auto-immun
Ataxie au gluten
Alopécie
Maladie d'Addison

Dermatite Herpétiforme: 80 % ont une MC
2% des MC
RSG[4]+++

1. Barera G et al Pediatrics 2002;109:833-38
2. Boudraa G et al Meta Res Rev 2003;19:69-75
3. Valentino A et al Horm Res 1999;117:287-303
4. Gregory B et al Am J Acad Dermatol 1992;26:371-81

Diagnostic sérologique
Intérêt des tests sérologiques

- Aident à poser le diagnostic
- Suivi de la réponse au RSG
- Dépistage

Anticorps antigliadine

- Dirigés contre la fraction alcoolo-soluble du gluten: α-gliadine
- Anticorps conventionnels: non recommandés
- Nouvelle génération: Ac antigliadine déamidée:

  Se 88% et Sp 95%*

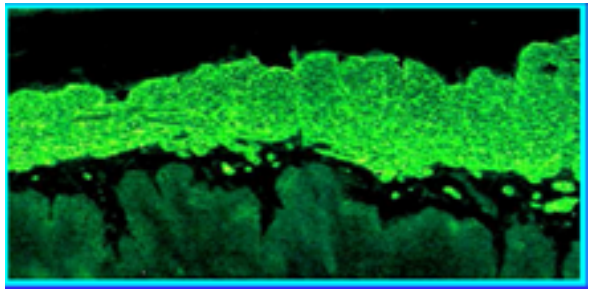
*Eur J Epidemiol 2006;21:359–65.

Anticorps anti-transglutaminase ELISA

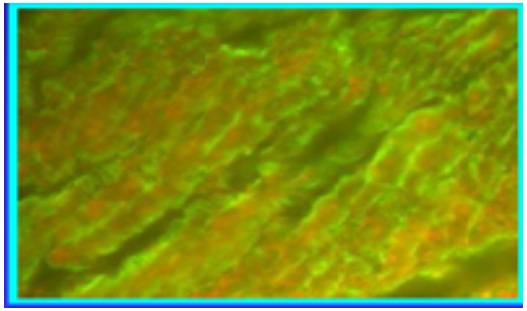
- Dirigés contre l'autoantigène de la MC
- Humain recombinant++
- Quantitative
- Se et Sp = 98%*
- Simple et peu couteux
- Test sérologique de choix
- Attention la sensibilité peu être variable entre les laboratoires
- Type IgA ou IgG en cas de déficit en IgA
- Test rapide sur sang capillaire pour la détection des anticorps IgA + recherche simultanée d'un déficit en IgA**

*Eur J Epidemiol 2006;21:359–65
**Gut 2008; 57 (Suppl.II): A4

Anticorps endomysium
IFI



Muscle lisse d'Œsophage de singe



Cordon ombilical humain

- Cible antigénique: transglutaminase tissulaire
- Sensibilité 95%, spécificité 99%: IgA
- IgG en cas de déficit en IgA
- Semi quantitatifs, chers, longs, opérateurs dépendants

*Eur J Epidemiol 2006;21:359–65.

Diagnostic sérologique

Table 6 Operating characteristics of serological markers to detect the celiac disease in adults[178] (adapted)

Serological tests	Sensitivity	Specificity	Predictive value		Likelihood ratio	
	95% CI (%)	95% CI (%)	Positive	Negative	Positive	Negative
IgG AGA	57-78	71-87	0.2-0.9	0.4-0.9	1.96-6	0.25-0.61
IgA AGA	55-100	71-100	0.3-1.0	0.7-1.0	1.89-∞	0-0.63
IgA EMA	86-100	98-100	0.98-1.0	0.8-0.95	43-∞	0-0.14
IgA TGA	77-100	91-100	> 0.9	> 0.95	8.55-∞	0-0.25
IgA TGA and EMA	98-100	98-100	> 0.9	> 0.95	49-∞	0-0.02

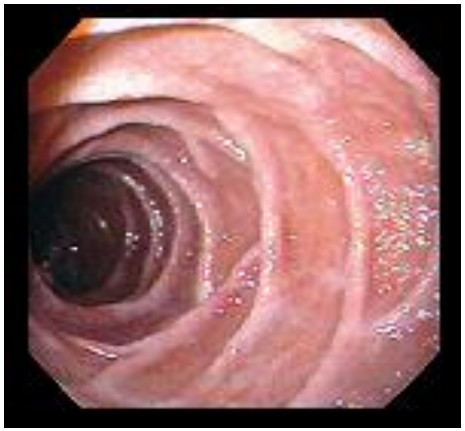
Ig A antigliadines: à abandonner (faibles sensibilité et spécificité)

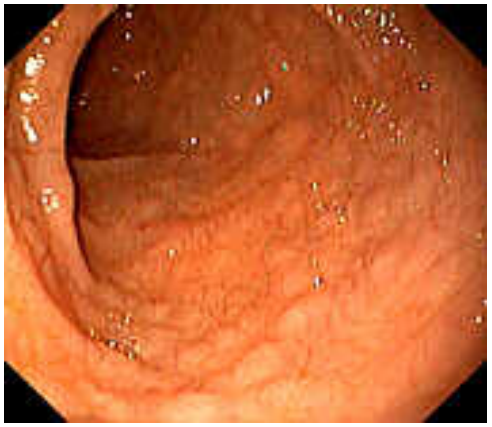
Déficit en IgA: 2-3% des MC[2,3]

Dosage des IgG anti TG, anti EMA, et anti gliadine déamidée

1. Hill ID. *Gastroenterology 2005; 128: S25-S32*
2. Conrad K *et al* Clin Chem Lab Med 2012 ; 50 : 337 – 43
3. McGowan KE et al Clin Chem 2008 ; 54 : 1203 – 9

Diagnostic endoscopique





Aspect normal

Aspect évoquant une atrophie villositaire

Ou doit-on pratiquer les biopsies, comment et combien?

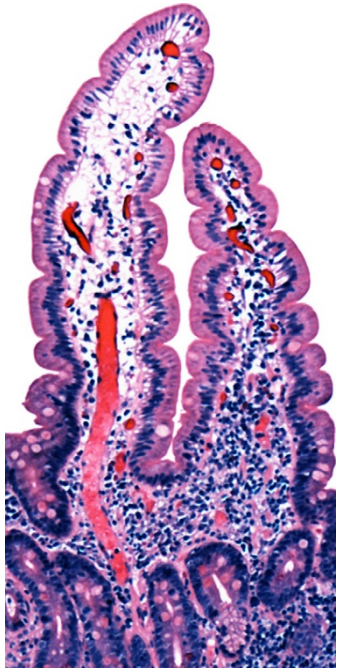
Diagnostic endoscopique

- Lésions sévères intestin proximal (duodénum et jéjunum proximal)[1]
- Lésions discontinues = lésions continues[2]
- Lésions isolées du bulbe > 10% cas[3]

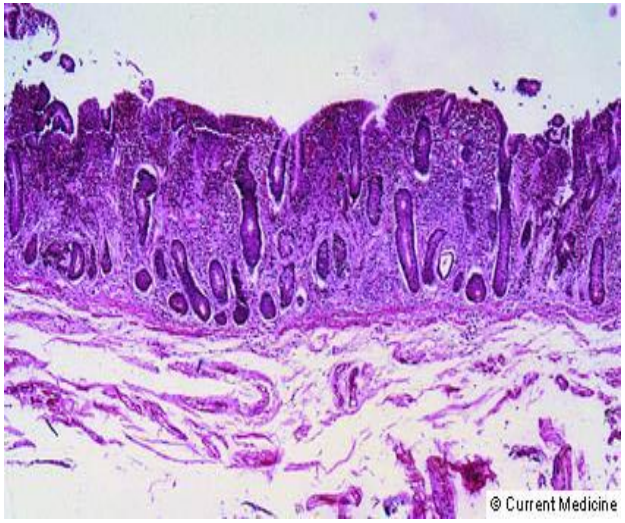
4-6 biopsies avec 2 biopsies bulbaires
Bien orientées
Eviter les biopsies superficielles

1. Marsh MN, Crowe PT. Clin Gastroenterol 1995;9(2):273–93.
2. Hopper AD, Cross SS, Sanders DS. Endoscopy 2008;40(3):219–24.
3. Bonamico M et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47(5):618–22.

Diagnostic histologique



Aspect normal



Hyperlymphocytose intraépithéliale (consomme du temps, facilité par l'immunohistochimie)

hypertrophie des cryptes

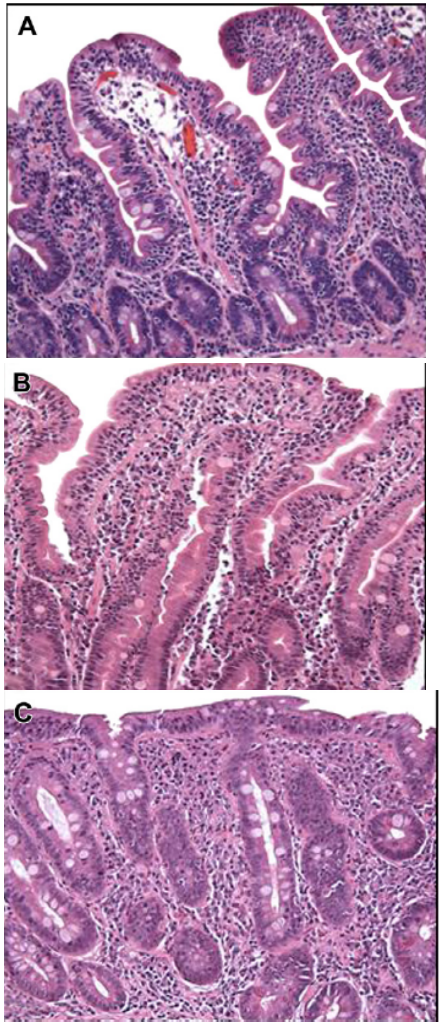
Atrophie villositaire totale ou subtotale

Infiltrat inflammatoire du chorion

Diagnostic histologique

Table 1
Old and new classifications for pathologic evaluation of mucosal changes associated with CD

Marsh-Oberhuber Classification		Corazza-Villanacci Classification	
Type 1	Normal villous and crypt architecture with ≥30 IELs/100 enterocytes	Grade A	Nonatrophic, with normal villous architecture with or without crypt hyperplasia and ≥25 IELs/100 enterocytes
Type 2	Normal villous architecture, crypt hyperplasia, and ≥30 IELs/100 enterocytes		
Type 3a	Partial villous atrophy with villous/crypt ratio of <3:1 or 2:1, crypt hyperplasia, and ≥30 IELs/100 enterocytes	Grade B1	Atrophic, with villous/crypt ratio <3:1, 2:1, or 1:1, villi still detectable and ≥25 IELs/100 enterocytes
Type 3b	Subtotal villous atrophy with villous/crypt ratio of <1:1, crypt hyperplasia and ≥30 IELs/100 enterocytes		
Type 3c	Total villous atrophy (flat mucosa) with marked crypt hyperplasia and ≥30 IELs/100 enterocytes	Grade B2	Atrophic and completely flat mucosa, villi no longer detectable, and ≥25 IELs/100 enterocytes
Type 4	Atrophic hypoplastic lesion (flat mucosa) with only a few crypts and near normal IEL counts	Deleted	



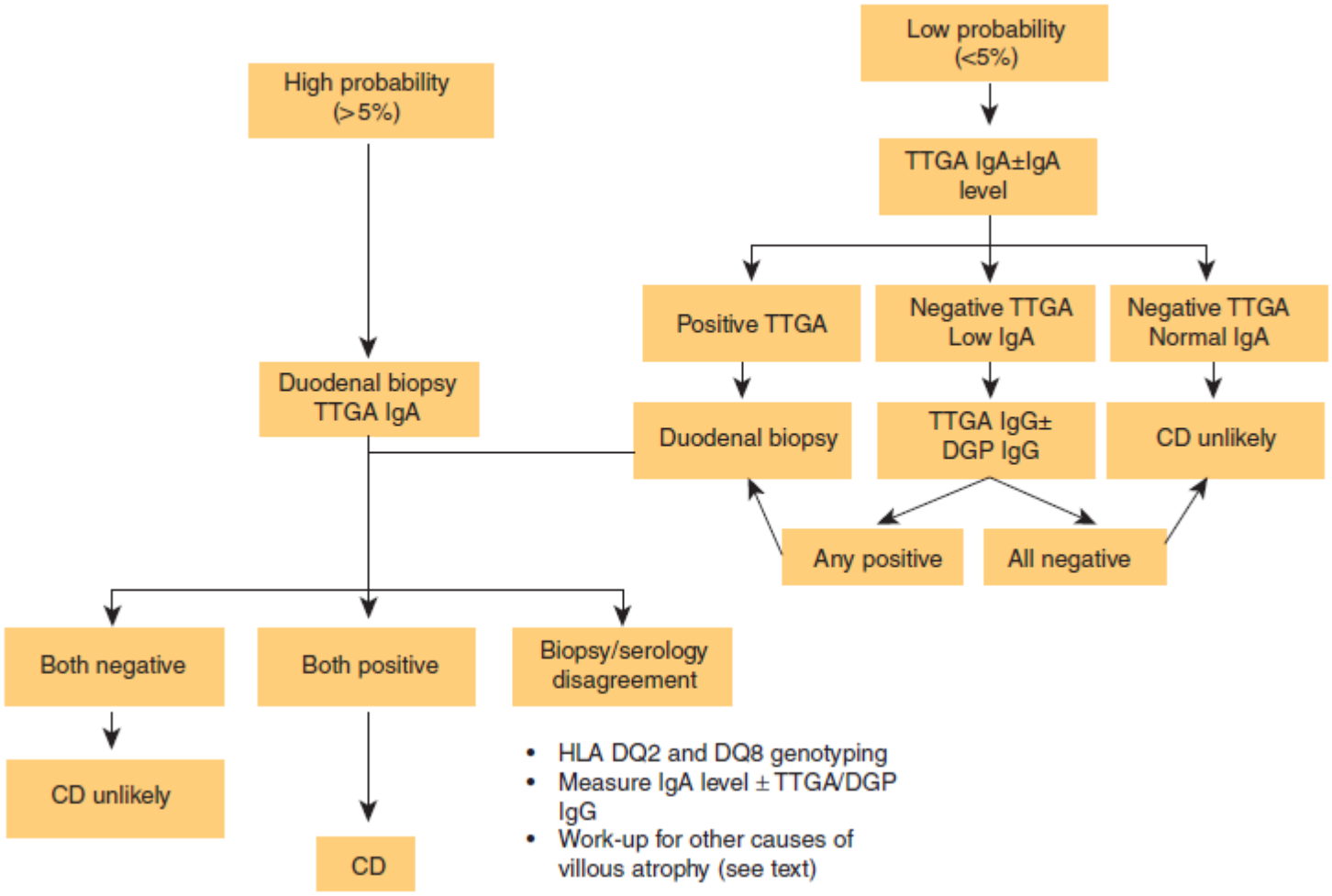
Fei Bao, Govind Bhagat; Gastrointest Endoscopy Clin N Am 22 (2012) 679–694

Diagnostic différentiel
Atrophie villositaire

Intolérance aux protéines du lait de vache	
Malnutrition protéino-énergétique	
Maladie de Crohn	
Causes dysimmunitaires :	Maladie des chaînes alpha Déficit en IgA Hypogammaglobulinémie HIV Gastroentérite à éosinophiles Entéropathies autoimmunes Réaction du greffon contre l'hôte Rejet de greffe intestinale
Causes infectieuses :	Pullulation microbienne Giardiase Rotavirus, adénovirus Cryptosporidiose, microsporidiose, strongyloïdose Tuberculose Sprue tropicale

Post'U (2013) 13-20

Diagnostic positif

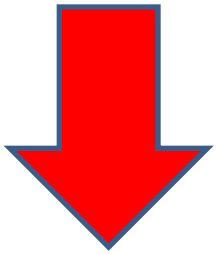


ACG Clinical Guidelines *Am J Gastroenterol 2013; 108:656–676*

Dépistage

Pourquoi dépister?

- Maladie fréquente
- Non traitée conduit à des complications graves
- Augmente la mortalité chez l'adule
- Les moyens diagnostiques sont identifiés
- Le traitement est connu



Répond aux critères de dépistage

Pourquoi dépister?

Diagnostic précoce de la MC = RSG précoce:

-Eviter le retard staturo-pondéral chez l'enfant

-Améliorer les symptômes liés à la MC:

- Troubles digestifs
- Normalisation des transaminases (cytolyse inexpliquée associée à la MC): 90 % cas après un an de RSG
- Troubles neurologiques centraux et périphériques
- Eviter les avortements à répétition et l'hypotrophie fœtale

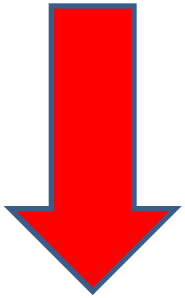
Améliorer les MAI associées à la MC:

Diminuer le risque de cancer: lymphome T++

Diminuer le risque d'ostéoporose

Limites du dépistage

- Risque de complications a été surestimé/les études antérieures
- Inconnu chez les malades asymptomatiques/symptomatiques



Dépistage de masse n'est pas recommandé

Qui dépister?
Population à risque

Tableau I. Symptômes frustes ou atypiques pouvant révéler une maladie cœliaque

- Selles irrégulières
- Constipation chronique
- Appétit diminué
- Douleurs abdominales récidivantes
- Prise de poids médiocre
- Retard de croissance
- Retard pubertaire, aménorrhée
- Fatigue chronique
- Anémie ferriprive réfractaire
- Douleurs osseuses, fractures sur ostéopénie
- Syndrome hémorragique
- Aphtose buccale récidivante
- Hypoplasie de l'émail dentaire
- Éruption herpétiforme
- Augmentation des transaminases

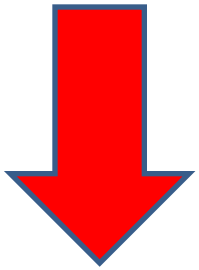
Tableau II. Situations à risque augmenté de maladie coeliaque

- Diabète de type I
- Déficit en IgA
- Trisomie 21
- Syndrome de Turner
- Syndrome de Williams
- Hépatite et cholangiopathies auto-immunes
- Thyroïdite auto-immune
- Apparentés de 1er degré

Post'U (2013) 13-20

Comment dépister?
1ère situation

Endoscopie digestive haute justifiée:
- -Troubles digestifs apparemment fonctionnels
- -Anémie
- -Amaigrissement



Endoscopie digestive haute + biopsies

Gastrointestinal Endoscopy Vol 69, N°2, 2009, 389

Comment dépister?
2ème situation

Symptômes ne justifient pas une endoscopie d'emblée:

-Elévation inexpliquée des transaminases

-Apparentés maladie coelique

-Groupe à risque/diabète de type 1

-Ac ATG de type IgA ±Ac AEM de type IgA

-Si déficit IgA: ATG IgG et/ou AEM IgG

Sérologie positive

Endoscopie digestive haute + biopsies

Cas difficiles

- Recherche d'anticorps négative:
  - Vérifier l'absence de déficit en IgA/dosage des IgA pondérales (2-3% des MC)
  - MC séronégative: 5-12%[1]
- Pas d'AV à l'histologie avec sérologie positive
  - Rare mais possible
  - Immunomarquage pour mieux préciser l'hyperlymphocytose intraépithéliale ± allongement des cryptes
- Amélioration / RSG sans preuve de MC:
  - Ac et même l'histologie peuvent se normaliser sous RSG (>3mois)
  - Si conviction ↓ réintroduire le gluten puis contrôle sérologie et histologie 4-6 semaine après
  - Typage HLA

1.Collin P et al. European multicentre study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2005;17: 85—91.

Traitement

- Traitement non spécifique:
  - Correction des troubles hydro-électrolytiques
  - Traitement de l'anémie, Ca++, vitamines…..
- Traitement spécifique:
  - Régime sans gluten strict =suppression totale et définitive des aliments contenant les céréales toxiques[1] (blé, orge et seigle) et leur substitution par le mais et le riz.
    - < 20 mg/kg[2], 50 mg/kg suffisante pour entrainer des lésions après 3 mois[3]
  - Avoine non toxique[4] (à condition qu'il ne soit pas contaminé)

1. Scanlon SA et al. Clin Exp Gastroenterol 2011; 4:297–311.
2.Selimoglu MA, Karabiber H. J Clin Gastroenterol 2010;44(1):4–8.
3. Catassi C et al. Am J Clin Nutr 2007;85(1):160–6.
4. Kemppainen TA et al. Scand J Gastroenterol 2008;43:1094–101.

Régime sans gluten

orge **blé** **seigle** **Avoine non incriminé**

Objectifs du RSG

- Contraintes du RSG = compliance insuffisante
- Expliquer l'enjeu du RGG (motivation+++)
- Explication du régime par diététicien (ienne) expérimenté(e)
- Adhésion auprès d'associations: liste des produits sans gluten et des médicaments qui en contiennent

Comment évaluer la réponse au RSG?

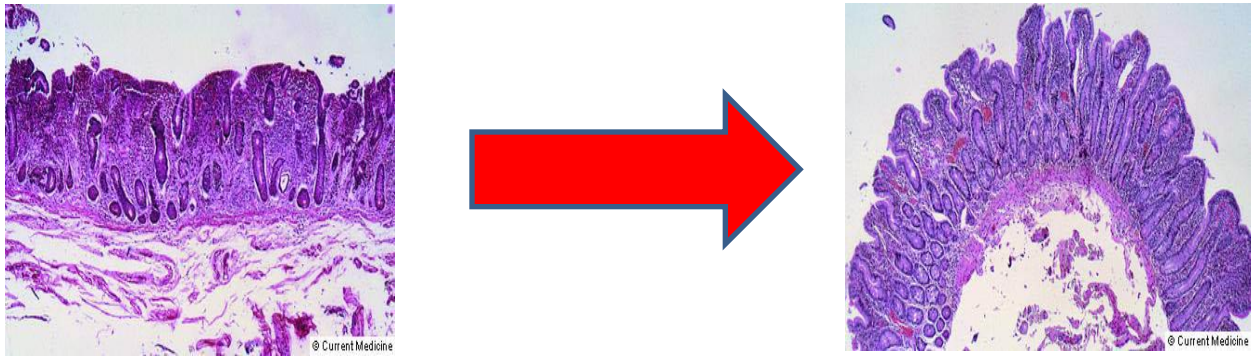
Amélioration clinico-biologique: 1-3 mois[1]

Négativation des anticorps spécifiques: après 12 mois[2]

La réparation histologique est lente et souvent incomplète[3,4]

Le contrôle endoscopique est fait après 12 -24 mois[3,4] (4-6 mois pour vérifier l'adhérence et la réponse au RSG[5]?)

Contrôle de la reminéralisation par ostéodensitométrie > 1 an de RSG

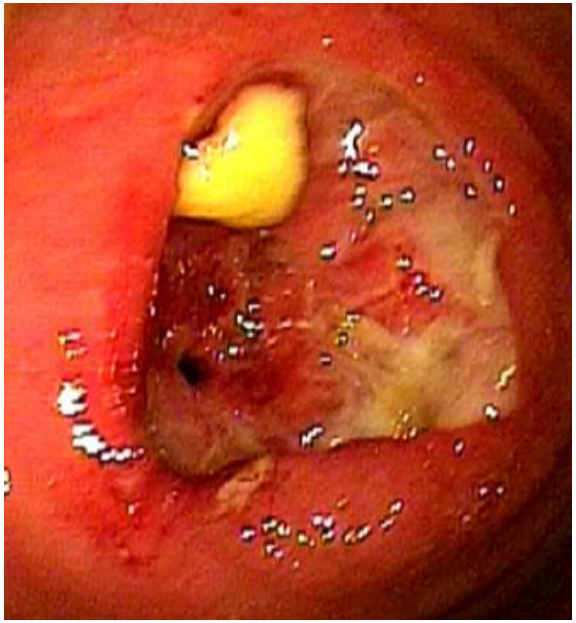


1.Pink IJ, Creamer B. Lancet 1967;1:300—4.
2.Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Am J Gastroenterol 2000;95:712—4.
3.Bardella MT et al. Histopathology 2007;50:465—71.
4.Lee SK et al. Gastrointest Endosc 2003;57:187—91.
5. Lee SK et al. Gastrointest Endosc 2003;57(2):187–91.

Que faire en cas de non réponse au RSG?

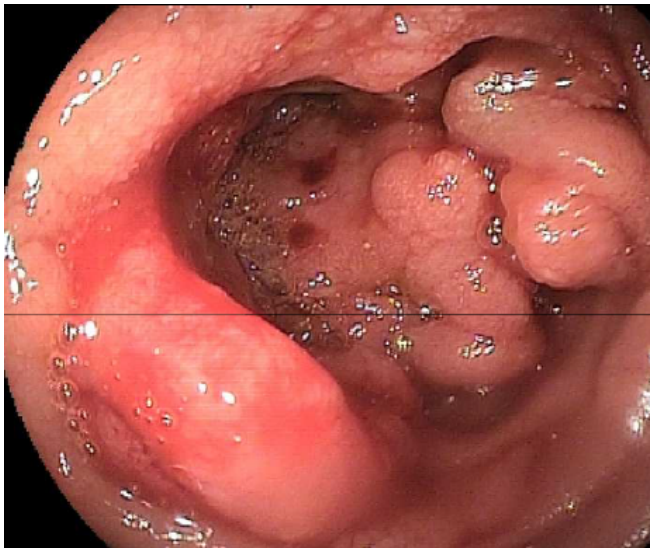
- Non réponse = absence d'amélioration clinique, biologique et/ou persistance des Ac (7-30%)[1,2]
- Mauvaise observance volontaire ou non 50%[3]: positivité des anticorps, interrogatoire minutieux / diététicien(ne) expérimenté(e)
- Eliminer les autres causes d'atrophie villositaire
- Rechercher une affection associée:
  - Colite microscopique
  - Pullulation microbienne
  - Maladie inflammatoire intestinale
  - Insuffisance pancréatique
- Rechercher une complication maligne: ADK, lymphome, jéjunite ulcéreuse
- Sprue réfractaire: absence d'amélioration clinique et persistance d'une atrophie villositaire après un an de RSG bien conduit et en l'absence d'affection maligne

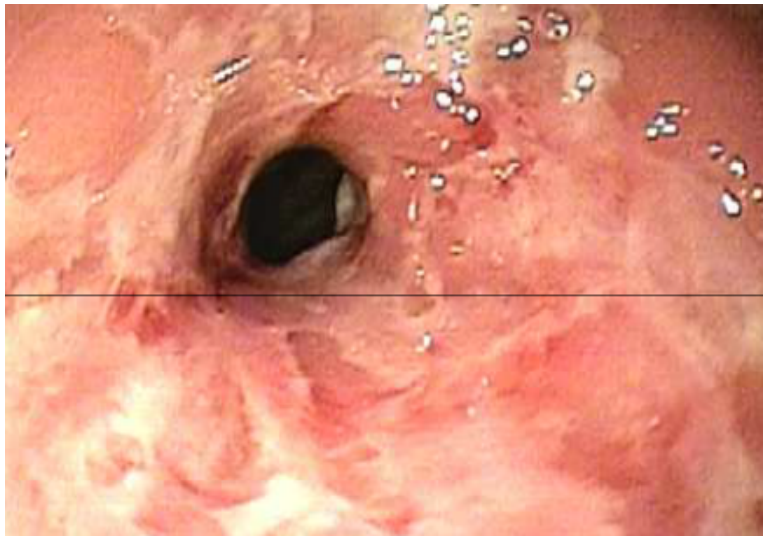
1. Green PH, Cellier C. Celiac disease. N Engl J Med 2007;357: 1731—43.
2.O'Mahony S, Howdle PD, Losowsky MS. Review article: AlimentPharmacol Ther 1996;10:671—80.
3Vahedi K et al. Am J Gastroenterol 2003;98:1079–87.



Lymphome T

Adénocarcinome jéjunal

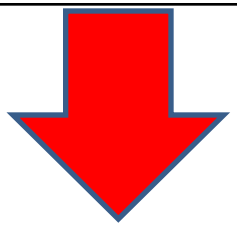




Jéjunite ulcéreuse

Peut on arrêter le RSG?

- Enfant: reprise du gluten suivie d'une rechute clinique et histologique(critère de définition?)
- Adulte:
  - Reprise du RSG entraine une récidive biologique et histologique dans la majorité des cas même en l'absence de signes cliniques[1]
  - Le suivi de ces malades montrent qu'ils récidivent souvent[2]
  - 5-10% ne rechutent pas [3,4]



RSG à vie (Prévention des complications

1.Shmerling DH, Franckx J. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986;5:565—9.
2.Maki M et al. Postpubertal gluten challenge in coeliac disease. Arch Dis Child 1989;64:1604—7.
3.Matysiak-Budnik et al. Gut 2007;56: 1379—86.
4.Hopman EG et al. Gluten tolerance in adult patients with celiac disease 20 years after diagnosis? Eur J Gastroenterol Hepatol 2008;20: 423—9.

Conclusion

- La MC est une entéropathie secondaire à l'ingestion de gluten survenant chez des sujets génétiquement prédisposés (HLA DQ2/DQ8)
- Peut survenir à tout âge
- Les présentations cliniques sont polymorphes et souvent atypiques
- Le diagnostic repose sur la sérologie et l'endoscopie avec biopsies
- Le traitement repose encore sur le **RSG à vie** même s'il y a des perspectives thérapeutiques en cours d'essai
- La mauvaise observance au RSG est la 1ère cause de résistance
- Pièges à éviter:
  - Ne penser à la maladie cœliaque que devant un tableau digestif classique
  - Commencer le RSG avant la certitude diagnostique
  - Se baser pour le diagnostic sur les anticorps antigliadine
  - Ne pas penser au déficit sélectif en IgA qui entraine une fausse négativité des autoanticorps
- Les complications malignes associés restent rares mais parfois redoutables (lymphome T++)
- RSG difficile mais nécessaire